

## TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

Fernández Rodríguez O, López de Castro F, Villarín Castro A, Tena Rubio J. U. Docente GAP Toledo  
Morales Socorro MP. Servicio de Psiquiatría del Hospital Virgen de la Salud de Toledo  
Rodríguez Barrueco C. Servicio de Farmacia GAP Toledo

*El insomnio es la incapacidad para conseguir un sueño adecuado que permita el correcto funcionamiento diurno. Su evaluación requiere la realización de una exhaustiva historia clínica, apoyada cuando sea preciso, en diarios del sueño y/o cuestionarios validados. Esta valoración diagnóstica es necesaria para su adecuado abordaje terapéutico. El tratamiento debe basarse en la modificación de conductas y cambios de estilo de vida utilizando como apoyo, en los casos necesarios, los fármacos denominados hipnóticos. Los principales hipnóticos son las Benzodiazepinas (preferentemente las de acción corta) y compuestos no benzodiazepínicos, sin encontrarse, hasta el momento, evidencias concluyentes sobre diferencias relevantes en eficacia y/o seguridad entre ambos grupos.*

### INTRODUCCIÓN

El sueño es una actividad del Sistema Nervioso Central necesaria para el correcto funcionamiento del organismo. Posee una estructura establecida que presenta variaciones en función de la edad<sup>1</sup>. Mediante estudios con polisomnografía se han diferenciado dos tipos de sueño:

- el sueño *REM* (con movimientos oculares rápidos) o paradójico. Presenta actividad electrofisiológica cerebral similar a la vigilia mientras que la musculatura está completamente relajada<sup>2</sup>.
- El sueño *NREM* (sin movimientos oculares rápidos) que se subdivide en 4 fases: fase 1 o adormecimiento; fase 2 o de sueño superficial y fases 3 y 4 o de sueño profundo, lento o delta<sup>1,2</sup>.

Durante la noche los diferentes tipos de sueño se suceden con un orden determinado que constituye la **arquitectura del sueño**. Tras conciliar el sueño, se suceden las 4 fases del sueño *NREM* y, tras ellas, se pasa a la fase *REM*. Los sueños *NREM* y *REM* se alternan durante toda la noche dando lugar a un **ciclo de sueño** que dura en torno a 100 minutos. Los ciclos de sueño no son homogéneos: el sueño profundo (fases 3 y 4 del *NREM*) predomina en el primer tercio de la noche y el tiempo de sueño *REM* va aumentando, en los sucesivos

ciclos, a lo largo de la noche. Así, el 45-50% tiempo total de sueño es de fase 2 del *NREM*, el 20-25% sueño profundo, el 5% fase 1 y el 25% sueño *REM*<sup>1,2</sup>.

El **insomnio** puede definirse, de forma general, como la incapacidad para dormir en cantidad o calidad suficientes para sentirse descansado y operativo al día siguiente<sup>3</sup>. Sólo será clínicamente relevante cuando se asocie con alteraciones durante el día (estrés, fatiga, disminución de la concentración o irritabilidad)<sup>3,4</sup>.

La *American Psychiatric Association* en su *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV)*<sup>5</sup> clasifica los trastornos del sueño en:

- **Trastornos del sueño relacionados con otro trastorno mental.**
- **Trastornos del sueño debidos a una enfermedad médica.**
- **Trastornos del sueño inducidos por sustancias.**
- **Trastornos primarios del sueño:** aquellos que no tienen como etiología ninguna de las anteriores y parecen ser debidos a alteraciones endógenas en los mecanismos del ciclo sueño-vigilia. Pueden ser:
  - **Disomnias:** trastorno de la calidad, cantidad y horario del sueño.

- **Parasomnias:** acontecimientos o conductas anormales asociadas al sueño, a sus fases específicas o a los momentos de transición sueño-vigilia.

La **prevalencia** del insomnio varía en función de los criterios diagnósticos utilizados y de la población a la que se haga referencia<sup>6</sup>. Así, en población general oscila del 9 al 30%, siendo el insomnio primario una cuarta parte de los casos<sup>7</sup>.

Se desconocen muchos aspectos sobre la historia natural del insomnio. Se ha planteado la existencia de unos potenciales **factores de riesgo**<sup>8</sup>, entre ellos: la edad, el sexo, los problemas psicológicos y/o psiquiátricos, algunas enfermedades médicas, el trabajo a turnos, el desempleo y el bajo nivel educativo<sup>3,8-11</sup>.

La ausencia de sueño puede repercutir en la salud pero también en la vida social y laboral. Entre las **consecuencias del insomnio** aparecen: irritabilidad, somnolencia, falta de concentración y disminución de la memoria aunque sin evidencias claras sobre este último aspecto<sup>2</sup>. Igualmente, se relaciona con una mayor morbi/mortalidad cardiovascular<sup>8</sup>. Disminuye la calidad de vida y de las relaciones sociales, interfiere en la vida laboral e incrementa la utilización de los servicios sanitarios<sup>2</sup>.

Pese a su prevalencia y a su importante repercusión en la calidad de vida de la persona que lo sufre, tan sólo el 10% de los pacientes con insomnio son tratados adecuadamente<sup>2,12,13</sup>. En muchas ocasiones, el insomnio no es más que un síntoma por lo que descubrir la causa que lo origina es fundamental para un adecuado abordaje terapéutico<sup>2,3,4,10,11</sup>.

## EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON INSOMNIO

Una evaluación adecuada debe valorar el tipo de insomnio en función de la naturaleza del trastorno, el curso evolutivo y su gravedad (tabla 1), determinar el tiempo total dormido, la eficiencia del sueño\*, el tiempo de conciliación y el despertar tras la conciliación del sueño.

El paciente puede presentar:

- Incapacidad aguda/crónica para dormir de noche.
- Fatiga crónica, somnolencia o cansancio diurno.
- Alteraciones de la conducta asociadas al sueño<sup>14</sup>.

Debe valorarse la rutina sueño-vigilia, los posibles desencadenantes (hábitos inadecuados, factores ambientales, estrés emocional...), las secuelas, la medicación y el historial médico<sup>1,14-16</sup>. Es fundamental realizar el diagnóstico diferencial con otros trastornos del sueño.

\* Proporción expresada en porcentaje entre el tiempo total durmiendo y el tiempo total en cama. Para un adulto joven la eficiencia de sueño normal es del 90-95%.

Para obtener esta información y conocer la percepción del paciente sobre el problema, el método más eficaz es la realización de una exhaustiva **Historia Clínica**<sup>2,11,17</sup>, acompañada de una completa exploración física y psicológica que permitan descartar patologías físicas o psicológicas asociadas<sup>1,9</sup>.

Existen otros elementos que pueden añadirse a la valoración y evaluación: el **diario del sueño y los cuestionarios diagnósticos**. Entre estos últimos se encuentra el *Cuestionario del sueño de Oviedo (COS)*, el *Pittsburg Sleep Quality Index* o la *Escala de somnolencia de Stanford*<sup>1,16</sup>.

El **diario del sueño** es un autorregistro que permite establecer la severidad inicial del problema, evaluar alteraciones del ritmo circadiano y conocer los cambios que se producen con el tratamiento. Esto último incrementa su eficacia pues el paciente puede constatar su mejoría. Se debe iniciar al menos 2 semanas antes del tratamiento y mantenerlo durante y después del mismo<sup>2,10,11,18</sup>. A pesar de sus limitaciones, es el método más económico y práctico para evaluar el insomnio y su tratamiento<sup>16</sup>.

Las pruebas de **laboratorio del sueño** sólo estarán indicadas si el diagnóstico inicial es incierto o hay que descartar que sea secundario a enfermedades<sup>2,11,17</sup>, como:

- ✓ Síndrome de apnea central.
- ✓ Movimientos periódicos de las piernas.
- ✓ Narcolepsia.
- ✓ Casos concretos de parasomnias.
- ✓ Insomnes refractarios al tratamiento si el clínico los considera adecuados como ayuda diagnóstica.

Entre las pruebas a realizar destacamos la **polisomnografía** y las medidas de **evaluación conductual**, como la actigrafía de muñeca que informa del ritmo circadiano<sup>11,17</sup>.

## TRATAMIENTO

Para poder tratar de forma adecuada el insomnio, debe conocerse qué tipo es y cual es su causa. Lo más aconsejable es iniciar un tratamiento etiológico aunque pueda establecerse uno sintomático<sup>19-21</sup>. La estrategia de manejo depende de la duración, la naturaleza y el acompañamiento de síntomas.

El tratamiento del insomnio primario se debe basar en estrategias de modificación de conductas y cambios en estilos de vida (estrategias cognitivo-conductuales)<sup>12,22</sup> intentando dotar al paciente de las herramientas precisas para manejar el cuadro y reducir al mínimo la necesidad de medicación. Requiere un seguimiento regular con reevaluaciones de la respuesta y motivación del paciente<sup>6</sup>.

En el insomnio agudo o transitorio la identificación del desencadenante permitirá su intento de resolución evitando de esta forma su cronificación<sup>9,20</sup>.

En todos los casos, pero sobre todo en el insomnio crónico, el tratamiento se debe iniciar con **medidas no farmacológicas**<sup>10,110-13</sup> que incluyen las recomendaciones sobre higiene del sueño y las terapias cognitivo-conductuales<sup>10,11,20,23</sup>. Estas intervenciones han demostrado ser efectivas para producir cambios fiables y duraderos en los hábitos del sueño de pacientes con insomnio crónico<sup>3,10,11,24</sup> y deben constituir la primera línea del tratamiento del insomnio<sup>15,17</sup>. Numerosas revisiones sistemáticas comparan su efectividad frente a las intervenciones farmacológicas y ofrecen como resultado una fuerte evidencia sobre los beneficios de las técnicas de relajación y cognitivo-conductuales<sup>2,3,15,24-27</sup> que pueden mantenerse entre 6 y 24 meses, siendo imprescindible que el paciente participe de forma activa en el proceso de tratamiento. El **tratamiento farmacológico** sería un apéndice del no farmacológico.

Los hipnóticos se han mostrado eficaces en tratamientos a corto plazo pero la evidencia de su eficacia a largo plazo es escasa<sup>15,24,26,27</sup>. Los hipnóticos serán recomendados sólo si<sup>3,18</sup>:

- Se requiere una respuesta inmediata.
- El insomnio es severo y ocasiona trastornos importantes.
- Las medidas no farmacológicas no producen los efectos deseados.
- El insomnio persiste después del tratamiento de la causa médica subyacente.

En todo caso, se utilizarán en períodos cortos o intermitentes<sup>3,24,28-30</sup>.

## 1.- MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS:

**1.1. Medidas de higiene del sueño** (tabla 2): la evaluación de la higiene del sueño debe realizarse en todos los pacientes con insomnio y en aquellos que presentan quejas por una mala calidad del sueño<sup>11,14</sup>. Hasta un 30% de los trastornos del sueño presentan una alteración en la higiene del sueño<sup>11,17</sup>. Estas medidas están dirigidas a motivar un cambio de conductas que pueden perpetuar el insomnio<sup>28</sup>. Se individualizarán según las necesidades y situación del paciente. Es conveniente, además de explicar estas medidas verbalmente, facilitarlas por escrito<sup>18,20,24,30,31</sup>.

**1.2. Terapias Cognitivo/Conductuales:** son efectivas en el tratamiento del insomnio primario<sup>11,23,25,28</sup>. Han demostrado reducir el tiempo de conciliación (entre 15 y 30 minutos)<sup>32</sup> y el número de despertares nocturnos<sup>14,26,33</sup>. Su objetivo es identificar conocimientos inadecuados sobre el sueño y reemplazarlos por otros adecuados<sup>18,21,28,34,35</sup>. Los diarios del sueño sirven de apoyo para la aplicación de técnicas conductuales.

Entre las creencias que más comúnmente deben ser modificadas están:

- ✓ Expectativas irreales sobre el sueño.
- ✓ Concepciones erróneas sobre las causas del insomnio.
- ✓ Amplificación de las consecuencias del insomnio.
- ✓ Sensación de ansiedad y falta de control sobre la capacidad de sueño<sup>9</sup>.

Las limitaciones al uso de estas terapias son la falta de profesionales entrenados, su elevado coste y la falta de comprensión de los métodos utilizados<sup>32, 36</sup>. Entre ellas podemos encontrar:

- **Terapia de consolidación del sueño:** pretende ajustar el tiempo total de permanencia en la cama con la necesidad de sueño total del paciente. Se trata de una mejora en la eficiencia del sueño<sup>10,28,35,37</sup>.
- **Terapia de restricción de sueño:** modifica el tiempo en la cama en función de la eficiencia del sueño<sup>10,21</sup>. Esta técnica es adecuada para el insomne que se despierta repetidas veces en la noche<sup>8,18,25</sup>.
- **Terapia de control de estímulos:** dirigida a reasociar la cama y el dormitorio con el sueño y estructurar un programa de sueño-despertar<sup>10,11,35</sup>. Es adecuada para insomnes que pasan mucho tiempo dando vueltas en la cama sin poder dormir<sup>11,18,21,25,28,34</sup>.
- **Estrategias de relajación:** intentan conseguir niveles elevados de relajación muscular de forma rápida y sencilla en el momento de irse a dormir para facilitar el sueño<sup>18</sup>. Requiere entrenamiento. Incluyen: relajación muscular progresiva, biofeedback con imágenes que reducen el nivel de excitación, meditación, ejercicio ligero, respiraciones profundas<sup>9,19,21,25,30</sup>.

**1.3. Ejercicio físico:** el ejercicio moderado-intenso favorece el sueño<sup>3,19</sup>, pero no debe realizarse antes de ir a dormir<sup>10,35</sup>. Posee propiedades relajantes, ansiolíticas y antidepresivas. La actividad física mejora la latencia del sueño, su duración y calidad, sin efecto sobre la eficiencia del sueño<sup>14,19,38</sup>.

## 2.- MEDIDAS FARMACOLÓGICAS:

**2.1. Fitoterapia:** el uso de la fitoterapia suele estar avalado por una buena tolerancia y la ausencia de efectos secundarios relevantes. Estos preparados tienen una capacidad hipnótica ligera, pero sólo la valeriana tiene un número suficiente de estudios que apunten a una mejoría en parámetros subjetivos<sup>21,30,33</sup>. Los productos de fitoterapia no inducen dependencia física ni síndrome de abstinencia.

**2.2. Hipnóticos:** los fármacos más efectivos para el tratamiento del insomnio son las Benzodiazepinas (BDZ) y los compuestos no benzodiazepínicos<sup>21</sup>. Ambos, tienen una seguridad y eficacia superiores a otros tipos de hipnóticos como los barbitúricos<sup>7,17,27,30,32</sup>. De forma

general, las **pautas de actuación**<sup>9,21,30</sup> respecto al uso de medicación hipnótica deben ser:

- Evitar los hipnóticos en el insomnio crónico<sup>19,24,30</sup>. Debe establecerse el diagnóstico etiológico e intentar su resolución como primera medida. Los fármacos pueden utilizarse como medida de rescate<sup>13</sup>.
- El fármaco se asociará siempre a medidas no farmacológicas<sup>17,20,29</sup>.
- Debe elegirse uno que no actúe de forma súbita tras tomarlo, que sus efectos se mantengan el tiempo necesario y que permita que el paciente se despierte fresco<sup>13</sup>.
- Los hipnóticos se prescribirán por períodos cortos de tiempo (2-4 semanas) o en momentos puntuales<sup>3,8,39</sup>. Ante un insomnio transitorio y de corta duración, se utilizará un máximo de 21 días consecutivos incluyendo retirada progresiva<sup>30</sup>. Los tratamientos superiores a 14 días aumentan el riesgo de dependencia y tolerancia.
- Se recomienda la utilización de pautas intermitentes<sup>3,8,22,39</sup> (1 comprimido cada 3-4 días), que permiten utilizar menos fármaco con menor potencial de abuso, igual eficacia y, sobre todo, mayor satisfacción del paciente pues controla mejor los comprimidos que toma.
- Utilizar la mínima dosis efectiva<sup>17,23,30</sup> en monoterapia y en el caso de los ancianos, comenzar con la mitad de la dosis terapéutica<sup>3,30,40,41</sup>.
- La elección del hipnótico adecuado se hará de forma individualizada en función del tipo de insomnio y de las necesidades del paciente (tabla 3), así como del grado de alerta necesario al día siguiente. Realizar los cambios de medicación necesarios hasta encontrar el adecuado<sup>2,29,33</sup>.
- Los hipnóticos tienen una buena absorción por vía oral y son muy liposolubles. El temazepam, loprazolam, lormetazepam y oxazepam son conjugados directamente sin oxidación previa, lo que implica una adecuada metabolización aunque exista una disminución del funcionamiento hepático por lo que tendrán especial interés en hepatópatas y ancianos<sup>2,9,33,39,41</sup>.
- En pacientes que necesiten cierto grado de sedación durante el día, estaría indicada la utilización nocturna de fármacos de vida larga que prolongan la acción durante el día<sup>13,31</sup>. Con estos fármacos debe tenerse precaución en ancianos por el mayor riesgo de confusión y caídas<sup>33,39,41</sup>.
- Evitar los hipnóticos en pacientes con historia de abuso de sustancias, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria o accidentes cerebrovasculares agudos<sup>20</sup>. Vigilar las solicitudes de incremento de dosis y la resistencia al espaciamiento de dosis.
- No parece haber diferencias relevantes que aconsejen utilizar una BDZ sobre otra o sobre las no

BDZ, por lo que se utilizará la que se ajuste al perfil clínico del paciente con el menor coste<sup>26,42,43</sup>.

### 2.2.1 Hipnóticos Benzodiacepínicos

Agonistas no selectivos del receptor GABA-A, con acciones hipnóticas, ansiolíticas, miorrelajantes y antiépilépticas<sup>13,30,34</sup> (tabla 4). El efecto de las BDZ se ve potenciado con otros depresores del SNC como el alcohol.

Varios estudios ponen en duda su eficacia comparados con placebo y con terapias no farmacológicas en el insomnio crónico, pero la eficacia subjetiva del fármaco es alta y mantenida en el tiempo, posiblemente por su acción ansiolítica<sup>33,39,40</sup>.

Son los fármacos más empleados en el tratamiento del insomnio<sup>33</sup>. Incrementan el tiempo de sueño y mejoran su calidad al reducir la latencia de inicio y los despertares. Incrementan la eficiencia del sueño. Sin embargo, alteran la arquitectura del sueño: disminuye el tiempo de la fase I o adormecimiento, aumentan el tiempo de la fase II o sueño superficial y disminuyen el tiempo en sueño delta y sueño REM<sup>29,33,39,40</sup>.

Pueden ocasionar somnolencia, incoordinación motora, amnesia y lentitud de reflejos (sobre todo las BDZ de vida media larga), alteración cognitiva, insomnio de rebote y síndrome de abstinencia tras su retirada. Pueden empeorar un Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS)<sup>20,30,44</sup>.

Su utilización más de 4 semanas incrementa el riesgo de dependencia<sup>30</sup>. Ésta es más frecuente cuando se utilizan de forma diaria, con dosis altas, en ancianos, en pacientes con dependencia previa al alcohol o a otros hipnóticos y con la utilización de BDZ de elevada potencia<sup>20,39,45</sup>. Tienen menos riesgo de sobredosis y abuso potencial que los barbitúricos<sup>30</sup>.

El fenómeno de retirada de BDZ ocasiona ansiedad, depresión, náuseas, insomnio de rebote y disminución de la memoria. Los síntomas aparecen a las pocas horas de discontinuar la BDZ de acción rápida o a las 3 semanas en las de acción prolongada. Por ello se recomienda la retirada gradual<sup>4</sup>.

Las BDZ que han sido aprobadas por la European Medicines Evaluation Agency (EMA) para el tratamiento del insomnio crónico aparecen reflejadas en la tabla 4.

El efecto no deseado más frecuente es la habituación al fármaco. Para evitarlo se utilizarán fármacos por períodos cortos y dosificaciones intermitentes<sup>34,39,46</sup>, informando al paciente, desde el principio, de la duración del tratamiento y de los efectos adversos de su utilización a largo plazo<sup>43,45</sup>.

El síndrome de abstinencia aparece muy pronto (tras interrumpir el tratamiento) con las de vida media corta y más tarde (a los 5-7 días) con los de vida media larga<sup>44,47</sup>.



En caso de sobredosis aparece somnolencia, estupor, relajación muscular y depresión respiratoria<sup>44,47</sup>. El fármaco de elección como tratamiento para la sobredosis de BDZ es el flumazenilo (0,5 mg cada 30 segundos intravenoso) en pequeños bolos hasta una dosis acumulada de 1-5 mg en 2/10 minutos. Si en este período no ha respondido, lo más probable es que la BDZ no sea la causa de la sedación<sup>2</sup>.

Las BZD interactúan con numerosos fármacos tal como muestra la tabla 5.

### Sustitución y retirada de los hipnóticos benzodiacepínicos.

Uno de los problemas fundamentales para sustituir o retirar estos fármacos es la reticencia de los pacientes, sobre todo por la adicción psicológica, convirtiéndose en consumidores crónicos. Muchos intentan dejar la medicación por su cuenta, apareciendo síntomas de abstinencia e insomnio de rebote lo que refuerza la conducta de continuar con el consumo.

El **riesgo de dependencia**<sup>39,45,46</sup> aumenta con:

- Tratamiento prolongado (superior a 3 meses)
- Dosis elevadas.
- Uso de benzodiacepinas de vida media corta y elevada potencia ansiolítica.
- Dependencia a otras sustancias y/o trastornos de la personalidad<sup>39</sup>.

El médico debe decidir cuándo finalizar el tratamiento y retirarlo de forma gradual, identificando a los pacientes susceptibles de dependencia<sup>13</sup>.

Se entrevistará al paciente para su valoración psíquica y descartar patologías asociadas, así como para explorar dudas sobre el tratamiento, su necesidad y las consecuencias de la retirada. Debe informarse sobre el consumo crónico de BDZ, centrándose en aspectos como qué son las BDZ, los conceptos de dependencia, abstinencia y rebote y efectos desfavorables a largo plazo<sup>45</sup>.

Se establecerá, de acuerdo con el paciente, un **plan de retirada**<sup>2,29,45,48</sup>:

- Reducir la dosis total diaria un 10-25%, manteniendo esta pauta 2 semanas con posterior reevaluación del paciente.
- Si ha tolerado bien la reducción y no refiere síntomas de abstinencia o de retirada, se le refuerza de forma positiva y se fija nueva pauta de retirada para las siguientes dos semanas.
- Si presenta síntomas de abstinencia o de retirada, se cambiará a una BDZ de vida media larga, que facilita la retirada (ej: diazepam) a dosis equipotentes, siendo preferible la toma de dosis nocturna<sup>25</sup>. Posteriormente, se reducirá de forma progresiva la dosis de diazepam entre 2 y 2,5 mg cada 15 días. Si aparecen síntomas de retirada, mantener la dosis hasta que desaparezcan. Evitar el aumento de las dosis.

- Si fracasa la retirada gradual, se reiterará la importancia de la pauta intermitente frente a la continuada.

En adicciones muy severas, puede ser necesario utilizar tratamiento coadyuvante (propranolol o imipramina, entre otros), aunque su beneficio en el síndrome de retirada es limitado. Vigilar la aparición del síndrome post-retirada (persistencia de insomnio a las 8 semanas de la retirada con irritabilidad y ansiedad)<sup>13,45</sup>.

Tras finalizar la retirada es recomendable seguir al paciente durante 1 año y evitar reintroducir las BDZ de forma continuada, aunque sí pueda permitirse un uso esporádico y puntual<sup>13,46</sup>.

### 2.2.2 Hipnóticos no Benzodiacepínicos (tabla 6)

Agonistas selectivos del receptor GABA-A con acciones hipnóticas sin efecto miorrelajante, ansiolítico ni antiepiléptico<sup>21,30</sup>. Actúan de forma selectiva en el receptor BDZ tipo 1 del SNC. No están relacionados químicamente con las BDZ aunque su farmacología es similar<sup>49</sup>.

Autorizados, igual que las BDZ, para el tratamiento del insomnio grave e incapacitante a corto plazo (máximo 4 semanas para zolpidem y zopiclona). Disminuyen la sensación de somnolencia al día siguiente<sup>7,21,38,41</sup>.

Respetan la arquitectura del sueño fisiológico en personas sanas y la mejoran en los insomnes: tiene un mínimo impacto sobre las fases del sueño y el sueño REM. No ocasionan insomnio de rebote ni síndrome de abstinencia<sup>32</sup>. Escaso o nulo efecto sobre la memoria y el rendimiento intelectual y psicomotor<sup>49</sup>.

Sufren metabolismo hepático por lo que debe disminuirse la dosis en pacientes ancianos y en insuficiencia hepática.

La utilización de dosis excesivas sin retirada gradual puede ocasionar efectos secundarios como amnesia anterógrada, ansiedad o insomnio de rebote<sup>49</sup>.

No están disponibles comparaciones directas entre fármacos BDZ y no BDZ. No obstante, en las comparaciones indirectas presentan una efectividad similar, pero con un perfil de efectos adversos diferente. No existe evidencia concluyente sobre diferencias clínicamente relevantes en eficacia, seguridad y potencial abuso y dependencia entre las BDZ de acción corta y este grupo de hipnóticos. No es, por tanto, con la evidencia disponible en la actualidad, una estrategia adecuada el cambio de una BDZ por un fármaco de este grupo, ni lo es cambiar un no benzodiacepínico por otro si no hay una respuesta adecuada al primero<sup>22,26,34,40,41,50</sup>.

**2.3. Otros fármacos** también utilizados para el tratamiento del insomnio son:

- **Antidepresivos:** opción efectiva en el insomnio que coexiste con depresión<sup>20</sup>. Comparados con placebo los antidepresivos disminuyen la latencia de inicio del sueño y los despertares<sup>3</sup>. Incrementan ligeramente el tiempo total de sueño, su eficiencia y calidad, pero suprimen el sueño REM. Presentan como ventajas un menor riesgo de ocasionar dependencia y abuso. Su

utilización va en aumento, aunque la evidencia sobre su seguridad y eficacia en el insomnio no asociado a depresión es contradictoria<sup>13</sup>. Los antidepresivos de acción sedante como **trazodona**<sup>25</sup>, **amitriptilina**, **doxepina** y **mirtzapina** se han mostrado eficaces sólo en insomnio asociado a depresión<sup>21</sup>.

- **Antihistamínicos sedantes**<sup>3,25</sup>: utilizados como tratamiento de procesos alérgicos. Entre sus efectos secundarios se encuentra la somnolencia y el aumento del apetito<sup>13,20</sup>. En casos leves de insomnio puede aprovecharse su efecto hipnótico. Tienen efectos indeseables diurnos como sedación, deterioro psicomotor y efectos anticolinérgicos. Su eficacia disminuye en días. **Doxilamina** y **difenhidramina** se utilizan habitualmente como inductores del sueño a pesar de sus efectos secundarios<sup>13</sup>. No hay estudios controlados con medición objetiva del sueño<sup>32,33</sup>.

- **Neurolépticos**: se usan como coadyuvantes en el tratamiento del insomnio, aprovechando su acción sedante<sup>13,32</sup>.

Los más sedantes serían las fenotiazidas (**clorpromazina**) y las dibenzodiacepinas (**clozapina**).

- **Barbitúricos**: agonistas de los GABA-A cerebrales, que disminuyen la latencia de inicio del sueño y suprimen el sueño REM. Son efectivos por poco tiempo (unas dos semanas) pero pierden su capacidad para inducir y mantener el sueño tras este período<sup>3</sup>. Se asocian con tolerancia, dependencia física y psicológica y gran diversidad de efectos adversos (agitación, confusión, pesadillas, alucinaciones, letargia). Los barbitúricos son raramente utilizados como tratamiento del insomnio<sup>9,44</sup>.
- **Opiáceos**: fragmentan el sueño y disminuyen la fase REM y la segunda fase del sueño<sup>3,10</sup>. Producen analgesia y sedación. Son apropiados en insomnio asociado a dolor.

**Tabla 1.- TIPOS DE INSOMNIO.**

En función de la <b>NATURALEZA</b> del trastorno <sup>2,4,9,19,20</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Insomnio de conciliación</b>: si existe dificultad para conciliar el sueño.</li> <li>- <b>Insomnio de mantenimiento</b>: si existe dificultad para mantener el sueño, apareciendo períodos de vigilia (despertares) frecuentes o prolongados durante el sueño.</li> <li>- <b>Despertar precoz</b>: si el último despertar se produce como mínimo dos horas antes de lo habitual para el paciente.</li> <li>- <b>Sueño de mala calidad</b>: si duerme el tiempo habitual pero el sueño no es reparador, es decir, se queja de mala calidad del sueño.</li> </ul>
En función de la <b>SEVERIDAD</b> <sup>2,4,19,20</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Leve</b>: ocurre casi cada noche con mínima o ninguna disminución de la calidad de vida.</li> <li>- <b>Moderado</b>: ocurre cada noche, con leve o moderada repercusión y síntomas asociados.</li> <li>- <b>Severo</b>: ocurre cada noche, con gran repercusión e importantes síntomas asociados.</li> </ul>
En función de su <b>EVOLUCIÓN</b> <sup>2,4,9,13,19,20,33</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Insomnio transitorio*</b>: inferior a una semana. Generalmente, por factores estresantes.</li> <li>- <b>Insomnio de corta duración*</b>: mantenido entre una y tres semanas. Pueden existir desencadenantes más severos.</li> <li>- <b>Insomnio crónico</b>: superior a 4 semanas. Es multicausal, complejo y difícil de resolver. Supone un 50% de los casos de insomnio.</li> </ul>

\* El principal problema que presentan el insomnio transitorio y el de corta duración es que pueden implicar el desarrollo de hábitos de conducta inadecuados, de forma que, una vez resuelto, el estresante que originó el problema, el insomnio continúe, originando un cuadro crónico.

**Tabla 2.- MEDIDAS DE HIGIENE DEL SUEÑO.**

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción progresiva de la actividad antes de acostarse: actividades que no requiera mucho esfuerzo ni concentración.</li> <li>- Establecer rutinas antes de acostarse, realizarlas cada día y en el mismo orden (tomar algo caliente, leer, lavarse los dientes, etc).</li> <li>- Irse a la cama sólo cuando se sienta sueño.</li> <li>- Si no se concilia el sueño en 30-45 minutos aproximadamente, salir de la cama y de la habitación y realizar una actividad relajante y monótona hasta sentir sueño de nuevo y, sólo entonces, volver a la cama. Repetir si es necesario.</li> <li>- Utilice la cama sólo para dormir y para la actividad sexual. No realice otras actividades como leer, ver la televisión, oír la radio, etc.</li> <li>- Evitar las siestas durante el día, sobre todo después de una noche con sueño escaso.</li> <li>- Intentar mantener un horario regular de sueño, levantándose y acostándose a la misma hora.</li> <li>- Evitar el ejercicio vigoroso 2 horas antes de acostarse.</li> <li>- No estar controlando permanentemente el reloj.</li> <li>- Evitar la ingesta excesiva de líquidos o comidas pesadas por la noche.</li> <li>- Evitar tomar cafeína, nicotina y alcohol antes de acostarse.</li> <li>- Mantener un entorno del sueño silencioso, oscuro, seguro y confortable.</li> </ul>
--

**Tabla 3.- ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN FUNCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DEL INSOMNIO.**

TIPO DE INSOMNIO			
	TRANSITORIO (inferior a una semana)	CORTA DURACIÓN (de una a tres semanas)	CRÓNICO (superior a tres semanas)
<b>TRATAMIENTO</b>	Identificación del desencadenante. Apoyo con información, medidas de higiene del sueño. Sólo en casos necesarios, hipnótico de rápida eliminación a la menor dosis eficaz y durante un corto período de tiempo (1 a 3 noches).	Higiene del sueño y estrategias de relajación. Hipnótico de acción corta a la menor dosis eficaz, durante 1 a 3 semanas. Preferible en pauta intermitente.	Tratamiento de la causa si existe. Higiene del sueño, estrategias de relajación con asociación de otras terapias conductuales. Hipnóticos sólo en casos muy severos, con importante repercusión en la vida diaria y en pautas intermitentes.
Modificado de: Carmona de la Morena J. Insomnio. En: Comisión Uso Racional del Medicamento. Manual de Salud Mental. Gerencia Atención Primaria de Toledo. Toledo; 2006:21-32.			

**Tabla 4.- BENZODIACEPINAS AUTORIZADAS EN ESPAÑA COMO HIPNÓTICOS. Clasificadas en función de su vida media y acción**

	Dosis ambulatoria (mg/día)	Clasificación por vida media	Comienzo de la acción	Recomendaciones
MIDAZOLAM	7,5 - 15	Corta	Rápida	
TRIAZOLAM	0,125 - 0,25	Corta	Rápida	No recomendado su uso por riesgo inaceptable de alteraciones de la memoria, pensamientos anormales y conductas psicóticas <sup>28</sup> .
BENTAZEPAM	25 - 100	Corta	Intermedia	
BROTIZOLAM	0.125 - 0.25	Intermedia	Rápida	
FLUNITRAZEPAM	0,5 - 1	Intermedia	Rápida	
LOPRAZOLAM	1 - 2	Intermedia	Rápida	
LORAZEPAM	1 - 7.5	Intermedia	Intermedia	No sufre oxidación hepática. Recomendado en ancianos y hepatópatas <sup>9,32,34,44,47</sup> .
LORMETAZEPAM	0.5 - 2	Intermedia	Intermedia	
QUAZEPAM	15 - 30	Larga	Intermedia	Mayor riesgo de acumulación en el organismo en días sucesivos por su lenta eliminación, lo que a la vez les permite retardar las consecuencias de la dependencia física <sup>44,47</sup> . El diazepam se utiliza como fármaco de vida media larga sustitutivo en las deshabitaciones a benzodiazepinas <sup>45,46,48</sup> .
CLONAZEPAM	1 - 4	Larga	Intermedia	
DIAZEPAM	5 - 20	Larga	Rápida	
KETAZOLAM	15-30	Larga	Intermedia	
FLURAZEPAM	15-30	Muy larga	Rápida	

**Tabla 5.- INTERACCIONES DE LAS BENZODIACEPINAS.**

<b>Aumentan el efecto de las BDZ</b>	<b>Depresores del SNC:</b> alcohol, opiáceos, anestésicos, anticonvulsivantes, tricíclicos, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, otros hipnóticos. <b>Inhiben el metabolismo hepático de las BDZ:</b> anticonceptivos orales, cimetidina, disulfirán, eritromicina, fluoxetina, isoniacida, ketoconazol, propranolol, omeprazol, propoxifeno, valproato.
<b>Disminuyen el efecto de BDZ</b>	Antiácidos, barbitúricos, cafeína, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, tabaco, teofilinas.
Precaución al administrar junto a Digoxina (las BDZ aumentan el efecto de este fármaco) y levodopa (disminuyen su efecto).	
Modificada de: INSALUD. Dirección territorial de Castilla La Mancha. Abordaje terapéutico del insomnio y los trastornos de ansiedad en atención primaria. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla La Mancha.2000;1(4):1-8.	

**Tabla 6.- HIPNÓTICOS NO BENZODIACEPÍNICOS**

<u>ZOLPIDEM</u> 11,15,28,32,39,40,44,50 (imidazopiridina)	Tratamiento a corto plazo del insomnio. Disminuye el período de latencia del sueño. Vida media muy corta (0,7-3,5 h). Posología: 10 mg al acostarse (5 mg en ancianos). No recomendado en niños. Duración: entre unos días a 2 semanas (máximo 4 semanas, incluyendo en este período la retirada gradual del mismo). <b>Efectos indeseables:</b> somnolencia residual, vértigos, náuseas, vómitos y cefaleas. Astenia, amnesia anterógrada, depresión, ansiedad y pesadillas. Trastornos de la percepción, diplopía, temblor, ataxia. Raramente efecto paradójico con taquicardia, ansiedad, agitación psicomotriz con ideación delirante tipo paranoide. <b>Precauciones:</b> ajuste de dosis en insuficiencia hepática y/o renal y en ancianos. Puede afectar a la capacidad de conducción. Recomendaciones: debe tomarse justo antes de acostarse.
<u>ZALEPLON</u> 9,32,34,39,44,47,50 (pirazolopirimidina)	Indicado en insomnio por dificultad para conciliar el sueño sólo cuando el trastorno es severo. Disminuye el período de latencia del sueño. Vida media ultra corta (aprox. 1 hora). Posología: 10 mg al acostarse (5 mg en ancianos). Duración: máximo de 2 semanas. Causa menos alteraciones psicomotoras y de memoria que las BDZ y el zolpidem. <b>Efectos adversos:</b> amnesia, parestesias, somnolencia, astenia, náuseas, falta de coordinación, confusión, alteraciones de la concentración, mareos, alucinaciones, trastornos de la audición, del olfato, del habla y de la visión (cambios en la percepción del color), fotosensibilidad, dependencia y efectos paradójicos. <b>Precauciones:</b> insuficiencia respiratoria, disfunción hepática, abuso de drogas, fármacos o alcohol, embarazo.
<u>ZOPICLONA</u> 32,34,39,44,47,50 (ciclopirrolona)	Tratamiento a corto plazo del insomnio severo (dificultad de conciliación, despertares nocturnos y despertar precoz) que ocasiona disfunción en el paciente al día siguiente. Vida media corta (3,5-6 h). Posología: 7,5 mg al acostarse (en ancianos 3,75 mg). Duración: entre 2-5 días y 3 semanas. <b>Efectos adversos:</b> disgeusia, náuseas, vómitos y sequedad de boca. Somnolencia, mareo, hipotonía muscular, amnesia anterógrada, cansancio y, a veces, palpitaciones, cefalea y visión borrosa. De forma infrecuente pueden aparecer reacciones paradójicas como agresividad, irritabilidad, sobreexcitación y cuadros de confusión onírica. <b>Precauciones:</b> disfunción hepática y renal, ancianos, antecedentes de abuso de sustancias y trastornos psiquiátricos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Merino Fernández Pellón A. Trastornos del sueño. Medicine. 2007;9(86):5550-5557.
- Bobes García J, González González-Portilla MP, Sáiz Martínez PA, Bousoño García M. Trastornos del sueño. En: Vazquez Barquero JL. Psiquiatría en Atención Primaria. Madrid, Grupo Aula Médica, 1998: 429-443.
- Kalyanakrishan R, Dewey C. Treatment options for insomnia. Aafp. 2007;76(4):517-526.
- Insalud. Dirección territorial de Castilla La Mancha. Abordaje terapéutico del insomnio y los trastornos de ansiedad en atención primaria. Boletín farmacoterapéutico de Castilla La Mancha. 2000;1(4):1-8.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM IV TR. 4ª Ed, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- Clinical practice guideline. TOP program. Adult Conditioned Insomnia: Assessment to diagnosis. Disponible en: [http://www.topalbertadoctors.org/informed\\_practice/cpgs/insomnia\\_assessment.html](http://www.topalbertadoctors.org/informed_practice/cpgs/insomnia_assessment.html) [consultada el 12-6-2009].

7. Fernández O, López F, Villarín A, et cols. Protocolo de Atención al Insomnio. Toledo: Gerencia de Atención Primaria de Toledo, Sescam, 2009.
8. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tumban M, Ospina M, Klassen TP, Witmans M. Manifestations and management of chronic insomnia in adults. Agency for healthcare research and quality. Evidence report/technology assessment, n.º 125. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/insomnsum.htm> [consultado el 12-6-2009].
9. Alberdi Sudupe J, Segade Rodríguez S, Lastra Barreiro C, Castro Dono C. Insomnio primario. Guías clínicas Fisterrae. 2006. Disponible en: <http://www.fisterra.com/fisterrae/> [consultado el 12-6-2009].
10. Harsora P, Kessmann J. Nonpharmacologic management of chronic insomnia. Aafp. 2009;79(2):125-130.
11. Summers M.O, Crisóstomo M.I, Stepanski E.J. Recent developments in the classification, evaluation and treatment of insomnia. Chest. 2006;130:276-286.
12. Terzano MG, Padriño L, Bonanni E, Cirignotta F, Ferrillo F, Gigli GL et als. Insomnia in general practice. A consensus report produced by specialist and primary care physicians in Italy. Clin Drug Invest. 2005;25(12): 745-764.
13. Estivill E, Roure N, Albares J, Martínez C, Pascual M, Segarra F. Tratamiento farmacológico del insomnio: ventajas e inconvenientes. Cómo sustituir la medicación hipnótica. Vigilia-sueño. 2006;18[suppl.1]:2-8.
14. Bové Ribé A. esquema de abordaje en la consulta primaria de los trastornos del sueño más frecuentes. Vigilia-sueño. 2006;18 [suppl.1]:16-21.
15. Sateia MJ, Novell PD. Insomnia. The lancet. 2004;364:1959-1973.
16. Benetó Pascual A, Gómez Ciurana E. Historia clínica básica y tipos de insomnio. Vigilia-sueño. 2006;18 [suppl.1]:9-15.
17. National Institutes of Health. Manifestations and management of chronic insomnia in adults. NIH Consensus and State of the Science Statement. 2005;22(2).
18. National heart, lung and blood institute working group of insomnia. Insomnia: assessment and management in Primary Care. Aafp. 1999;59(11).
19. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. The diagnosis and management of insomnia in clinical practice: a practical evidence-based approach. JAMC. 2000;162(2):216-220.
20. Carmona de la Morena J. Insomnio. En: Comisión Uso Racional del Medicamento. Manual de Salud Mental. Gerencia Atención Primaria de Toledo. Toledo; 2006:21-32.
21. Díaz MS, Pareja JA. Tratamiento del insomnio. Inf Ter Sist Nac Salud. 2008; 32:116-122.
22. Department of Health. Prodigy: practical support for clinical governance. Disponible en: <http://www.prodigy.nhs.uk>; 2003.
23. Barclay L, Vega C. Review address pharmacologic treatments of insomnia. Medscape. 2007. Disponible en [www.medscape.com/viewarticle/561539](http://www.medscape.com/viewarticle/561539) [consultada el 12-6-2009].
24. Morin Ch, Colecci Ch, Stone J, Sood R, Brink D. Behavioral and pharmacological therapies for late life insomnia. A randomized controlled trial. JAMA. 1999;281(11):991-999.
25. British Columbia Health services. GPAC: Guidelines and Protocols Advisory Committee. Primary care management of sleep complaints in adults. [consultado el 12-6-2009]. Disponible en: <http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/sleepcomp.pdf>.
26. Botargues M. Para "quitarnos el sueño" ¿usamos adecuadamente las benzodiazepinas? Evid actual pract ambul. 2005;8: 89-91.
27. Smith M.T., Perlis M.L., Park A, Smith M.S, Pennington J, Giles D.E, Buysse D.J. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behaviour therapy for persistent insomnia. Am J Psychiatry. 2002; 159:5-11.
28. Clinical practice guideline. TOP program. Adult Conditioned Insomnia: Diagnosis to Management. Disponible en: [http://www.topalbertadoc-tors.org/informed\\_practice/cpgs/insomnia\\_management.htm](http://www.topalbertadoc-tors.org/informed_practice/cpgs/insomnia_management.htm) [consultada el 12-6-2009].
29. Prescripción de hipnóticos. Cuestiones a tener en cuenta. Notas farmacoterapéuticas Gerencia Atención Primaria de Toledo. 2005;2(3):1.
30. Estivill E, Segarra F. Novedades en el tratamiento del insomnio. FMC. 2003;10(3):181-8
31. Saiz Ruiz J, Montes Rodríguez JM. Protocolo terapéutico del insomnio. Medicine. 2003;8(106):5721-5722
32. Benca R. Diagnosis and treatment of chronic insomnia: a review. Psychiatric services. 2005;56(3): 332-343.
33. Baena Díez JM, Riu Subirana S, Monedero Boado J. Tratamiento del insomnio en el anciano. FMC. 2006;13(6):317-24.
34. Kamel NS, Gammack JK. Insomnia in the elderly: cause, approach and treatment. Am J Med. 2006;119:463-469.
35. Practice parameters for the nonpharmacologic treatment of chronic primary insomnia in the elderly. 2005. National Guideline Clearinghouse. University of Texas at Austin School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program Academic Institution. [consultada el 12-6-2009]. Disponible en: [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=7354&nbr=004352&string=insomnia](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7354&nbr=004352&string=insomnia).
36. Sleep disorders. American Medical Directors Association (AMDA). Sleep disorders. Columbia (MD): American Medical Directors Association (AMDA); 2006. Disponible en: [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=9381&nbr=005027&string=sleep+AND+disorders](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=9381&nbr=005027&string=sleep+AND+disorders).
37. Morgan K, Dixon S, Mathers N, Thompson J, Tomeny M. Psychological treatment for insomnia in the management of long-term hypnotic drug use: a pragmatic randomised controlled trial. British Journal of General Practice. 2003; 53: 923-928.
38. Montgomery P, Denny J. Ejercicios físicos para problemas del sueño en adultos mayores de 60 años de edad (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus. 2007 número 2.Oxford:Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2.Chichester, UK:John Wiley & Sons, Ltd.).
39. Glass J, Lancôt K, Herrmann N, Sproule B.A, Busto U.E. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ. 2005;331:1169-75.
40. Dündar Y, Boland A, et cols. Newer hypnotic drugs for the short term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment. 2004;8(24). Disponible en: <http://www.ncchta.org/fullmono/mon824.pdf>. [C.12-6-2009].
41. Scott MA, Stigleman S. What is the best hypnotic for use in the elderly? J Family Practice.2003;52(12).
42. Gibson L. Newer hypnotics no better for insomnia than short acting benzodiazepines. BMJ. 2004;328:1093.
43. Benzodiazepines and "z" drugs for insomnia. WeMeReC Bulletin. 2003; 10(3):1-4.
44. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Guía de Prescripción terapéutica. Barcelona, Pharma editores, 2006.
45. Vicens Caldentey C, Fiol Gelabert F. La deshabitación de las benzodiazepinas. FMC. 2008;15(1):40-2.
46. Baillargeon L, Landreville P, Verreraut R, Beauchemin JP, Gregoire JP, Morin C. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial.
47. Carrasco Perera JL, Garzón de Paz MA. Uso clínico de los fármacos ansiolítico e hipnóticos. En: Vázquez Barquero JL. Psiquiatría en Atención Primaria. Madrid, Grupo Aula Médica, 1998: 561-575.
48. Vicens C, Fiol F, llobera F, Campoamor F, Mateu C, Alegret A, Socías I. Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomised trial in family practice. British journal of general practice. 2006;56:958-963.
49. Olson LG. Hypnotic hazards: adverse effects of zolpidem and other z-drugs. Australian prescriber. 2008;31(6):146-149.
50. National Institute for clinical excellence. Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclona for the short-term management of insomnia. Technology appraisal 77, april 2004. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA077fullguidance.pdf> [consultada el 12-6-2009].

#### Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Fernández Agüero I, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Lara García-Escribano S, Sánchez Cruzado M, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

#### Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Área de Salud de Puertollano, del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Hospital General de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Nacional Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. Avenida Río Guadiana, 4. Toledo 45071. Teléfono: 925/27.41.00 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: GU-141-2000